

# Les lésions ano-génitales à papillomavirus chez l'homme

François Aubin, Christine Drobacheff

L'infection génitale par les papillomavirus (*human papillomavirus* [HPV]) est l'infection sexuellement transmissible la plus fréquente; 80 % des adultes âgés de 50 ans ont été en contact avec les HPV. Cette infection est le plus souvent asymptomatique et est synonyme d'activité sexuelle.<sup>1,2</sup> Les porteurs sains représentent environ 20 à 25 % des hommes hétérosexuels de moins de 25 ans. La prévalence annuelle des verrues génitales chez les hommes sexuellement actifs âgés de 15 à 49 ans est de 1 % aux États-Unis. L'incidence est maximale entre 20 et 24 ans. L'incidence du cancer pénien est d'environ 1/100 000. Le génome d'HPV 16 est retrouvé dans 40 à 80 % des tumeurs péniennes avec des variations de fréquence selon le type histologique.

## **PATHOGÉNIE DE L'INFECTION GÉNITALE À HPV**

La transmission se fait habituellement par contact direct, essentiellement par voie sexuelle et vraisemblablement par l'intermédiaire de microtraumatismes de contact. Les papillomavirus sont résistants aux conditions environnementales (écarts de température, agents chlorés, froid...) et la contamination peut se faire par l'intermédiaire d'eau, de linge, de gants ou de matériel souillés. L'auto- et l'hétéro-inoculation sont aussi possibles. La concordance virale entre les prélèvements péniens et digitaux est d'environ 30 %. La charge virale des HPV muqueux est très élevée au niveau des lésions génitales externes, ce qui explique

leur contagiosité. La réplication virale et donc la survie du virus nécessitent la prolifération et la différenciation de la cellule épithéliale infectée. Le virus se réplique sous forme d'épisome (ADN viral extrachromosomique). L'intégration de l'ADN viral est possible et en partie responsable de l'effet carcinogène de ces virus. Elle permet la production exagérée de protéines virales possédant des fonctions oncogéniques (oncoprotéines E6 et E7).

## **LÉSIONS ANO-GÉNITALES INDUITES PAR LES HPV**

Au niveau des muqueuses, les HPV à bas risque (6 et 11) sont responsables de lésions bénignes de type condylomes acuminés. Les HPV à haut risque (16, 18) sont responsables de lésions dysplasiques (péniennes ou anales) de grade et de sévérité croissants, puis de cancers.

### **Au niveau des muqueuses génitales**

Les localisations les plus fréquentes des condylomes acuminés externes sont le pénis, le prépuce externe et interne, le gland et la région péri-anale. Le diagnostic est clinique, il permet de distinguer trois types de condylomes :

- les condylomes acuminés, lésions exophytiques uniques ou multiples, rosées ou grisâtres, plus ou moins pédiculées, localisées ou disséminées (fig. 1), parfois géantes (tumeur de Buschke-Löwenstein [fig. 2]) ;
- les condylomes papuleux, papules multiples rosées ou couleur peau normale à surface lisse, isolées ou en nappe ;
- les condylomes plans, macules rosées ou rouges de la muqueuse anale, souvent visibles seulement après application d'acide acétique à 5 % et examen à la loupe ou au colposcope.

### **Au niveau anal**

Les HPV sont responsables de verrues et condylomes périanaux (fig. 3), de lésions



Figure 1 Condylome acuminé.



Figure 2 Condylome géant ou tumeur de Buschke-Löwenstein.



Figure 3 Condylomes péri-anaux.



Figure 4 Carcinome anal.



Figure 5 Couronne perlée du gland.



Figure 6 Syphilides papuleuses.

dysplasiques (néoplasie intra-épithéliale anale) et de carcinomes invasifs (fig. 4). Le génome des HPV muqueux à haut risque oncogène est retrouvé dans 90 % des cancers anaux de la femme, dans 100 % des cancers anaux des hommes homosexuels et dans 60 % des cancers anaux des hommes hétérosexuels. L'incidence du cancer anal chez les hommes homosexuels infectés par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) est deux fois plus importante que chez les hommes homosexuels non infectés par le VIH.

Le diagnostic clinique doit éliminer de principe un aspect physiologique de couronne perlée du gland (fig. 5) ou des syphilides papuleuses de syphilis secondaire (fig. 6). L'application d'acide acétique à 5 % associée à l'examen à la loupe permet de mieux évaluer l'étendue des lésions (fig. 7). L'examen clinique peut être amélioré par l'aide d'un colposcope ou d'un péniscope. Dans tous les cas, un examen attentif du méat urétral est effectué avec indication d'une uréthroscopie au moindre doute.

En cas d'infection par des HPV muqueux à haut risque (type 16 ou 18), des lésions dysplasiques (néoplasie intra-épithéliale pénienne) de grade et de sévérité croissants, puis des cancers épidermoïdes invasifs (fig. 8) peuvent successivement se développer. Une biopsie est réalisée afin de confirmer le diagnostic (histologie avec recherche ou non d'HPV par des techniques de biologie moléculaire) : sur le plan histolo-

gique, l'infection par HPV se traduit par la présence de koïlocytes, correspondant à l'effet cytopathogène caractéristique du virus (fig. 9). La muqueuse pénienne semble moins sensible aux HPV que la muqueuse cervicale utérine. Deux types cliniques de carcinomes épidermoïdes in situ ont été décrits au niveau pénien : la maladie de Bowen ou érythroplasie de Queyrat (fig. 10) et la papulose bowénoïde (fig. 11). L'aspect histologique est similaire dans tous les cas.

#### FACTEURS DE RISQUE DE L'INFECTION À HPV

À la différence de ce qui est observé chez les femmes, les résultats sont contradictoires en ce qui concerne le nombre de partenaires sexuels et l'association avec d'autres infections sexuellement transmissibles. L'infection par le VIH favorise la persistance du virus HPV et donc la possibilité de son intégration au sein du génome de la cellule infectée.

#### QUEL EST LE RISQUE APRÈS UN CONTACT CONTAMINANT ?

Le risque de transmission après un seul contact sexuel est de l'ordre de 60 à 70 %. Les manifestations cliniques apparaissent trois à six mois après l'infection initiale, mais le virus peut rester à l'état latent pendant plusieurs mois, voire des années. En présence de condylome chez une femme, son partenaire masculin a des lésions cliniques génitales dans un tiers des cas environ. Inversement,

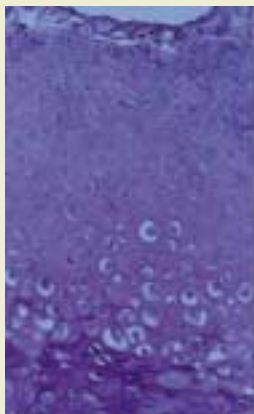


Figure 7 Condylome après application d'acide acétique à 5 %.



Figure 8 Carcinome épidermoïde.

**Figure 9**  
**Aspect histologique de koïlicytes :** effet cytopathogène donnant aux cellules épithéliales un aspect de cellules vacuolisées et ballonisées.



le risque de cancer du col utérin est significativement augmenté chez les femmes partenaires d'un homme infecté par HPV.

#### QUELLE PRÉVENTION ?

L'expérience acquise dans la prévention des autres infections sexuellement transmissibles a permis d'élaborer la stratégie ABC (*Abstain, Be faithful, use Condom*). Si l'efficacité des deux premières recommandations semble indiscutable, l'efficacité des préservatifs pour la prévention des infections à HPV est discutée, en raison de la présence virale en peau non lésionnelle. Leur intérêt est reconnu lorsque des lésions cliniques sont présentes. Une étude récente<sup>3</sup> a montré que l'usage des préservatifs permettait de réduire de façon significative le développement des lésions génitales chez la partenaire. Cependant, l'effet préventif n'était pas total, puisque l'incidence des lésions génitales féminines était encore de 38 % (vs 90 %) malgré l'utilisation de préservatif. Enfin, dans le cadre de l'infection à HPV, l'intérêt de la circoncision reste débattu. Les vaccins préventifs actuellement développés chez la femme ont aussi été testés chez les hommes. Ils sont bien tolérés et entraînent une réponse immunitaire humorale efficace. Plusieurs essais sont en cours afin d'évaluer leur efficacité préventive sur la survenue de lésions génitales. Cependant, l'intérêt médico-économique d'une vaccination préventive masculine pour éliminer les porteurs sains et

diminuer le risque de transmission reste à démontrer.

En présence de dysplasie cervicale ou de cancer du col, qui sont des lésions très peu contagieuses du fait de l'intégration génomique et de la faible production virale, il est inutile de proposer un dépistage systématique du ou des partenaires en l'absence de lésion clinique, ni le port de préservatif.

#### TRAITEMENT

La régression spontanée des condylomes visibles (manifestations cliniques) est possible mais rare, l'évolution habituelle se fait vers l'extension des lésions en nombre et en taille, responsables d'une gêne physique. Les traitements sont longs, fastidieux, onéreux, contraignants et, dans la plupart des cas, douloureux, avec des taux de récurrences élevés, à l'origine d'un fort retentissement psychologique avec altération de la qualité de vie.

Le choix du traitement des condylomes acuminés externes est fonction de la locali-

sation, du nombre de lésions, de leur étendue, de leur nature, de la disponibilité du matériel, de l'expérience du praticien et du souhait du patient.

Le traitement de ces lésions repose sur des méthodes destructrices chimiques (acide trichloracétique, podophylline, podophyllotoxine), physiques (électrocoagulation, laser, cryothérapie, électroréssection à l'anse diathermique) ou immunologique (imiquimod). Le taux de récurrence est identique, quelle que soit la méthode (environ 30 %). L'imiquimod (Aldara en crème à 5 %) est utilisé à raison de trois applications hebdomadaires pendant la nuit pour une durée maximale de 16 semaines. Il s'agit d'un ligand des récepteurs de l'immunité innée *Toll-like* de type 7 (TLR-7), dont la fixation entraîne une production de plusieurs cytokines, dont l'interféron gamma (activité antivirale) et le facteur nécrosant des tumeurs (*tumour necrosis factor alpha*, cytokine pro-inflammatoire). Les effets secondaires sont liés à l'efficacité thérapeutique et comprennent une inflammation locale avec érythème et prurit qui ne compromettent pas, en général, la poursuite du traitement. Enfin, dans tous les cas, étant donné la possibilité d'infection virale asymptomatique, les patients doivent faire l'objet d'une surveillance clinique rigoureuse.

Service de dermatologie, EA 3181, IFR 133, hôpital Saint-Jacques, 25030 Besançon  
Courriel : francois.aubin@univ-fcomte.fr



**Figure 10** Maladie de Bowen ou érythroplasie de Queyrat.



**Figure 11** Papulose bowénoïde.

1. Partridge JM, Koutsky LA. Genital human papillomavirus in men. *Lancet* 2005;6:21-31.
2. Gross G, Pfister H. HPV et lésions génitales masculines. In : Aubin F, Pretet JL, Mougin C Eds. Papillomavirus humains. Biologie et pathologie tumorale. Paris : EM Inter, Tec & Doc 2003:451-71.
3. Winer RL, Hughes JP, Feng Q, et al. Condom use and the risk of genital human papillomavirus infection in young women. *N Engl J Med* 2006;354:2642-3.

*Les auteurs n'ont pas déclaré de conflits d'intérêts.*